

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-190735

(43) 公開日 平成11年(1999) 7月13日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	F I	
G 0 1 N	33/52	G 0 1 N	33/52 A
	33/493		33/493 A
	33/50		33/50 N
	33/66		33/66 D
	33/68		33/68
審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全 8 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願平10-290198	(71) 出願人	391007079 バイエルコーポレーション アメリカ合衆国、インディアナ州、46514、 エルクハート、マイルス・アベニュー 1884
(22) 出願日	平成10年(1998)10月13日	(72) 発明者	コリーン・ケー・メッセンジャー アメリカ合衆国、インディアナ州、46530、 グレンジャー、グリーン・オークス・コー ト 17453
(31) 優先権主張番号	0 8 / 9 4 9 5 2 0	(74) 代理人	弁理士 津国 肇 (外4名)
(32) 優先日	1997年10月14日		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 流体サンプル中の分析対象物の半定量的決定の正確さを向上させる方法

(57) 【要約】

【課題】 第一の分析対象物の濃度を、それと臨床的に関連する第一の分析対象物の濃度に基づき補正する技術であって、より正確な半定量的技術の提供。

【解決手段】 第一の分析対象物の濃度が所定範囲外の場合、第一の分析対象物の濃度を第二の分析対象物の所定の濃度で除すること。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 流体サンプル中のその濃度が求められている第一の分析対象物と、該流体サンプル中のその濃度が第一の分析対象物のそれと臨床的に関連する第二の分析対象物との濃度に関する、体液サンプルの比色分析法であって、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比が、該流体サンプル中の第一の分析対象物の濃度の測定値を補正するために用いられる比色分析法において；

(a) 第一の分析対象物の未補正濃度を測定する工程；

(b) 第一の分析対象物の該未補正濃度が、この分析対象物に関する有効分析範囲の内側または外側のいずれにあるかを決定する工程；

(c) 第一の分析対象物の該未補正濃度が、この分析対象物に関する有効分析範囲の内側にあるならば、第二の分析対象物の濃度を測定し、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比を、第一の分析対象物からの応答を第二の分析対象物からの応答で除することによって割り当て、そして第一の分析対象物の該未補正濃度を第二の分析対象物の濃度で除することによって補正された第一の分析対象物の濃度に対応する出力レベルを、該比に割り当てる工程；または

(d) 第一の分析対象物の該未補正濃度が、この分析対象物に関する有効分析範囲の外側にあるならば、工程

(a) で決定したとおりの第一の分析対象物の未補正濃度と第二の分析対象物の通常の濃度とに基づいて、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比を割り当てる工程；を含むことを特徴とする比色分析法。

【請求項 2】 体液が尿であり、腎流量の変化を補正するために第二の分析対象物を用いることができる、請求項 1 記載の比色分析法。

【請求項 3】 第一の分析対象物がアルブミンであり、第二の分析対象物がクレアチニンである、請求項 2 記載の比色分析法。

【請求項 4】 第一／第二の分析対象物の対が、潜血／クレアチニン；白血球／クレアチニン；タンパク質／クレアチニン；グルコース／クレアチニン；または $1\text{ g G} / \text{アルブミン}$ である、請求項 1 記載の比色分析法。

【請求項 5】 体液サンプル中に含まれる、第一の分析対象物であるアルブミンおよび第二の分析対象物の濃度を測定するための体液サンプルの分析方法であって；

(a) 第一の分析対象物の比色定量のための第一領域と、第二の分析対象物の比色定量のための第二領域とを有する、該流体サンプルがそれを通して流れることができる吸収性材料の試験片を提供する工程；

(b) 該体液サンプルが第一および第二領域と接触できるように流体サンプルで該片を処理することによって、該片を展開する工程；

(c) 該片の第一領域での色の変化を読み取ることによって、該流体サンプル中の第一の分析対象物の未補正濃

度を測定する工程；

(d) 第一の分析対象物の未補正濃度が、この分析対象物に対する有効分析範囲の内側または外側のいずれにあるかを決定する工程；

(e) 第一の分析対象物の該未補正濃度が、この分析対象物に関する有効分析範囲の内側にあるならば、該片の第二領域を読み取ることによって、第二の分析対象物の濃度を測定し、第一の分析対象物からの色の応答を第二の分析対象物からの色の応答で除することによって、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比を割り当て、そして第一の分析対象物の該未補正濃度を第二の分析対象物の濃度で除することによって補正された第一の分析対象物の濃度に対応する出力レベルを、特定の度合いの色の比に割り当てる工程；または

(f) 第一の分析対象物の未補正濃度が、この分析対象物に関する有効分析範囲の外側にあるならば、第二の分析対象物の通常の濃度で除した、工程 (c) で測定したとおりの第一の分析対象物の未補正濃度に基づいて、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比を割り当てる工程；を含む方法。

【請求項 6】 体液が尿であり、腎流量の変化を補正するために第二の分析対象物を用いることができる、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】 第一の分析対象物がアルブミンであり、第二の分析対象物がクレアチニンである、請求項 6 記載の方法。

【請求項 8】 試験サンプル中の第一の分析対象物の濃度を、その濃度が流体サンプル中の第一の分析対象物のそれと臨床的に関連する体液中の第二の分析対象物の濃度の比率として決定するための体液サンプルの分析方法であって；

(a) 該試験サンプル、分析対象物および該分析対象物に対する標識化結合相手が毛管現象によってそれを通して流れるのを許容する材料の、互いに流体連絡している (in fluid communication) 下記の領域；

i) 該流体サンプルを適用するための吸収領域；

ii) 粒状の視覚的に検出可能な標識を有する、第一の分析対象物に対する特異的結合相手を含有する領域；

iii) 固定化された形態での第一の分析対象物を含有する第一試験領域；および

iv) その強度が該流体サンプル中の第二の分析対象物の濃度に比例する、検出可能な着色応答を与え得る第二試験領域；を有する試験片を提供する工程；

(b) 該流体試験サンプルを該試験片の吸収領域に適用し、それが毛管現象によって該片に沿って流れるのを許容する工程；

(c) 第一の分析対象物の未補正濃度を、該粒状の標識からの視覚的に検出可能な信号の強度の関数として測定し、この未補正濃度が、この分析対象物に関する有効分析範囲の内側または外側のいずれにあるかを決定する工

程；

(d) 第一の分析対象物の該未補正濃度が、該有効分析範囲の内側にあるならば、第二の分析対象物の濃度を測定し、第一の分析対象物からの色の応答を第二の分析対象物からの色の応答で除することによって、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比を割り当て、そして第一の分析対象物の補正濃度に対応する出力レベルを特定の度合いの色の比に割り当てる工程；または

(e) 第一の分析対象物の該未補正濃度が、該有効分析範囲の外側にあるならば、第二の分析対象物の通常の濃度で除した、工程(c)で測定したとおりの第一の分析対象物の未補正濃度に基づいて、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比を割り当てる工程；を含む方法。

【請求項9】 体液が尿であり、第一の分析対象物がアルブミンであり、そして第二の分析対象物がクレアチニンである、請求項8記載の方法。

【請求項10】 尿サンプル中のアルブミンについての比色分析であって、

(a) 比色的手段によって該尿サンプル中のアルブミンの未補正濃度を測定する工程；及び(b) アルブミンの未補正濃度が、30mg/リットル未満または300mg/リットル超であるならば、該未補正濃度を1,000mg/リットルで除して、補正アルブミン濃度を表す比を得る工程；を含む方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【従来の技術】尿、全血、血漿、血清、汗または唾液のような生体液中に存在し得る、臨床的に重要な物質の存在および/または濃度を測定するためのアッセイには、様々な分析手順および試験具が一般的に用いられる。そのような物質は、一般に、分析対象物といわれ、特異的結合相手同士、例えば、抗体または抗原、薬物およびホルモンを包含してもよい。試験具の一つの種類は、いわゆる液浸スティック(dipstick)であって、分析対象物と相互作用性があり、酸化還元染料の酸化をもたらす、該流体サンプル中の分析対象物の存在、または半定量的方法では濃度と相関し得る色の変化を生じるようにそれと作用し合う酵素を含有する。より最近では、免疫クロマトグラフィーの原理で働く試験片が開発されていて、この試験片においては、分析対象物に特異的な標識化抗体を、該試験流体および標識抗体が毛管現象によって貫流できる吸収性材料の一片に適用する。分析対象物(またはその類似物)を該片の特定の部分、すなわち捕捉領域に固定化し、特異的な結合を通じて捕捉される標識抗体の量を測定することによって、試験サンプル中の分析対象物の濃度を半定量的に決定することができる。標識が酵素であり、着色応答を与えるために該酵素の基質を捕捉領域に配置するこの種のアッセイは、米国特許第4,446,232号明細書に、より詳細に記載されて

いる。米国特許第4,703,017号明細書では、類似のアッセイが記載されていて、ここでは、標識は粒状材料であって、固定化された分析対象物と粒状の標識抗体との特異的結合のために捕捉領域で凝集が生じると、可視的な検出可能な応答を与える。

【0002】様々な分析対象物に関する分析の臨床的有用性は、生体液中のその濃度が第一の分析対象物のそれと臨床的に関連する第二の分析対象物の濃度を測定することによって、高めることができる。第二の分析対象物の最も注目すべき例は、クレアチニンであって、クレアチンが、筋収縮のエネルギー源として用いられるクレアチリン酸になるときの最終代謝物である。生成されたクレアチニンは、腎糸球体によって濾過され、次いで、再吸収なしに尿中に排出される。尿アッセイの感度を上昇させ、尿の希釈を招く高い尿流量の問題を最小化するには、尿タンパク質アッセイに被分析物/クレアチニンの比を用いて、尿の濃度を規格化する。一般的なクレアチニンアッセイは、通常11.5~12.5の範囲の高いpHで実施されるアルカリ性ヤッフェ(Jaffe)およびベネジクトーベール(Benedict-Behre)法を包含する。より最近では、シトレート、ヒドロベルオキシド、ならびに酸素遊離基および擬過酸化物の存在下で着色応答を与える酸化性染料の存在下で、尿サンプルを第二銅イオンに接触させるクレアチニンアッセイが開発されている。クレアチニンの定量も、国際公開第96/34271号パンフレットに記載のとおり、免疫学的に達成し得る。体液のサンプル中のその濃度が第一の分析対象物に臨床的に関連するこれらの第二の分析対象物は、尿中のクレアチニンに限られるわけではなく、また尿が、本発明の方法によって検定できる唯一の体液でもない。したがって、例えば、試験される体液は、全血であってもよく、第一の分析対象物がHbA_{1c}であって、第二の分析対象物は、総ヘモグロビンであってもよいが、それは、HbA_{1c}の見かけ濃度は、HbA_{1c}アッセイでの偏りを打ち消すよう、全血の総ヘモグロビン濃度に調整できるからである。静脈内投与されたイヌリンは、クレアチニンと同様に、腎流量の指標である。第二の分析対象物としてのクレアチニンと関連させて検定できるその他の第一の分析対象物の代表的なものは、潜血、白血球、タンパク質およびグルコースである。尿中のlgG濃度は、第二の分析対象物としてのアルブミンに基づいて補正することができる。

【0003】国際公開第96/34271号パンフレットには、流体の試験サンプル中の標的(第一の)分析対象物およびクレアチニンを決定する試験具であって、クレアチニンの検出のためのアッセイ片と、標的分析対象物の検出のための第二のアッセイ片とを有する試験具が開示されている。クレアチニン濃度は、比色的にか、またはクレアチニンの標識化結合相手の特異的捕捉によって測定してよい。標的分析対象物の濃度は、サンプルの濃度に基づ

づいて補正され、該補正は、手動でか、または予めプログラムされた反射率分析装置を用いてかのいずれかで実施することができる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】第二の分析対象物の濃度に基づいて第一の分析対象物の濃度の決定を補正するための従来の技術のシステムは、第一の分析対象物からの色応答を第二の分析対象物のそれと比率化することか、または初めに色の応答を濃度の値に変換し、そしてこれらの値の比を算術的に決定することのいずれかを含む。色応答を直接比率化させることは、色を吸光度または反射率のような数値へと変換することによって達成される。分析対象物の半定量的決定の結果を補正するためのこれらの直接比率化法は、ある方法がその分析範囲の末端に達しようとするときに生じる、推計値における大きな誤差を相殺しないという限界を短所とする。本発明は、ある方法がその分析範囲の末端に達しようとするときに生じる、推計値における誤差を相殺することによって、二つの分析対象物の比率化を含む半定量的方法の正確さを高める。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明は、体液中のその濃度が求められている第一の分析対象物の濃度と、該体液サンプル中のその濃度が第一の分析対象物のそれと臨床に関連する第二の分析対象物の濃度とについての、第二の分析対象物の濃度に対する第一の分析対象物のその比が該体液サンプル中の第一の分析対象物の濃度を補正するために用いられる、体液サンプルの比色分析に対する改良に関する。該改良された方法は：

【0006】(a) 第一の分析対象物の未補正濃度を測定する工程；

(b) 第一の分析対象物の該未補正濃度が、この分析対象物に関する有効分析範囲の内側または外側のいずれにあるかを決定する工程；

(c) 第一の分析対象物の該未補正濃度が、この分析対象物に関する有効範囲の内側にあるならば、第二の分析対象物の濃度を決定し、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比を、第一の分析対象物からの応答を第二の分析対象物からの応答で除することによって割り当て、そして第一の分析対象物の該未補正濃度を第二の分析対象物の濃度で除することによって補正された第一の分析対象物の濃度に対応する出力レベルを該比に割り当てる工程；または

(d) 第一の分析対象物の該未補正濃度が、この分析対象物に関する有効分析範囲の外側にあるならば、工程

(a) で測定したとおりの第一の分析対象物の未補正濃度および第二の分析対象物の通常濃度に基づいて、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比を決定する工程；を含む。

【0007】

【発明の実施の態様】本発明を実施する際の第一工程は、第一の分析対象物の未補正濃度を測定することである。これは、酵素反応の場合のように、試薬を含有する試験片の部分に直接にか、または免疫クロマトグラフィ試験片の場合には、サンプルが毛管作用によって捕捉領域に流れられるよう該片の捕捉領域と流体連絡しているサンプル適用パッドのいずれかで、流体の試験サンプルを試験片に適用することによって達成することができる。いずれの場合も、試験片の試薬と作用し合う試験流体中の分析対象物によって生じる色の変化は、その色を標準的カラーチャートと比較することによって手動でか、または、より正確には、反射率測定器を援用して、読み取ることができる。

【0008】第一の分析対象物の未補正濃度を測定したならば、次の工程は、この濃度が、この分析対象物に関する有効分析範囲内にあるか否かを確認することである。有効分析範囲という用語は、この方法が正確に測定できる分析対象物の濃度を示す。例えば、尿中のアルブミンの場合、有効分析範囲は、推計値の実質的により少ない、すなわち推計しようとする分析対象物の濃度より少なくとも3倍少ない誤差に基づいて、30~300mg/リットルである。第一の分析対象物としてのアルブミンの決定が、この範囲内であるならば、第二の分析対象物、通常クレアチニンを決定し、第二の分析対象物に対する第一の分析対象物の比、すなわち〔アルブミン〕/〔クレアチニン〕を計算して、尿試験サンプル中のアルブミンの補正濃度をその値が示す出力レベルを与える。

【0009】第一の分析対象物の未補正濃度が有効分析範囲外、例えば30mg/リットル未満または300mg/リットル超のアルブミンであるならば、第二の分析対象物の濃度は測定せず、代りに、第二の分析対象物の通常濃度を用いて、第二の分析対象物対第一の分析対象物の比を決定する。「通常濃度」という用語は、通常の健康者で得られる予測される生理学的な値を意味するものとする。クレアチニンの場合、この値は、身体が、通常、1日あたり1,000mgのクレアチニン、および1リットルの尿を排出することから、1,000mg/リットルである。これは、第一の分析対象物の濃度が有効分析範囲外であると決定される場合でさえ、第二の分析対象物の、通常ではなく、決定された濃度を用いる従来の技術の対比法とは対照的である。本発明の方法は、不正確に決定された値が、結果に加えて追加の誤差を有するのを許さないため、第一の分析対象物の濃度の決定に、より高い正確さを与える。

【0010】

【実施例】下記の実施例によって、本発明を実施する方法を更に説明する。

【0011】一般的実施例

アルブミンが第一の分析対象物であり、クレアチニンが、例えば腎流量について補正するために、その濃度が

決定される第二の分析対象物である尿の分析では、尿アルブミンアッセイに関する有効分析範囲である30～300mg/リットルという所定の範囲を割り当てた。アルブミン試薬が、30～300mg/リットルと等価の比色定量の結果を生じるならば、アルブミン対クレアチニンの比は、生じた色の比（アルブミンの色/クレアチニンの色）を用いて割り当てる。アルブミン試薬が、30mg/リットル未満または300mg/リットル超のアルブミンという結果を生じるならば、アルブミン対クレアチニンの比は、クレアチニン試薬を用いずに、通常のクレアチニン濃度を用いることによって割り当てる。これは、この範囲外の結果が大きな誤差を有し、不正確であることから、アルブミンアッセイの分析範囲外である結果が用いられるのを防ぐ。分析範囲外である結果は、医学的に重要な情報である30mg/リットル未満または300mg/リットル超のいずれかであることが、正確に既知である。

【0012】アルブミン試薬が30～300mg/リットルの結果を生じるならば、試験サンプル中のアルブミンにより形成された色に対応する結果を、クレアチニン試薬により形成された色に対応するそれで除することによって、比を割り当てる。次いで、この色の比を、適正にプログラムした反射率の光度計によって達成できるある出力レベルを特定の度合いの色の比に割り当てることによって、クレアチニンに対するアルブミンの濃度の比へと変換する。

【0013】アルブミン濃度が30mg/リットル未満であるならば、クレアチニン1gあたり30mgのアルブミンを表す30mg/g未満の閾値が割り当てられる。30mg/g未満は、健常者についての通常の比であると考えられる。20または10mg/gのような、より低い結果は、閾値が30mg/g未満のすべての値を表すことから、これを変えない。逆に、アルブミン濃度が300mg/リットル超であるならば、300mg/g超の閾値が指定されるが、これは、300mg/g超のすべての値を表す。30mg/g未満および300mg/g超の結果は、本明細書では、限度外の結果と呼ぶ。

【0014】色は、一定の吸光度の範囲内、通常1.0未満ないし0.1超の吸光度単位、または10%超ないし99%未満の反射率でのみ測定できることが一般的に既知である。このため、分光光度計および反射率測定器は、通常、この範囲外の色には、該測定器が測定できる最も近い色を指定するようプログラムされている。例えば、7%という反射率は、10%の反射率として読み取られ、決定に用いられるのは、この値である。

【0015】見本の計算を表1に提示するが、これは、本発明の方法が、従来の技術の二つの方法から得られた比より大きい、アルブミンおよびクレアチニン試薬の一致を有することを立証している。

【0016】

【表1】

表 1

比率法	正しい結果の総数	備考
除算	70%	例 1
色比率法	79%	例 2
境界結果外に関しては除外する色比率法	95%	例 3

【0017】表1から、本発明の方法によって、単なる除算、または限度外の結果を削除しない色比率法によるよりも高いアッセイの正確さを得られると決定することができる。

【0018】下記の例は、その色を視覚的にか、または反射率または吸光度として計器によって読み取る比色分析的アッセイを含むのが一般的である、尿試験片試薬を含む。生じた色は、分析対象物の濃度に正比例する。アルブミンの場合、アルブミン試薬の色が強く形成されればそれだけ、多量のアルブミンが尿試料中に存在する。色を分析対象物の濃度に変換するには、特定の度合いの色に、ある出力レベルを割り当てる。分析対象物の出力

レベルには、推計の通常の誤差を表す濃度範囲を割り当てる。これは、すべての尿試験片についての一般的な実施であり、アルブミンおよびクレアチニン試薬については、下記の表2に示す。例えば、標準的方法によって30mg/リットルのアルブミンという値を有する臨床的試料は、アルブミン片の色によって20～39mg/リットルであり得るが、それでもなお、30mg/リットルのアルブミン濃度が割り当てられることになる。推計の誤差が小さければそれだけ、該方法は、より定量的である。

【0019】

【表2】

表 2

アルブミン (mg/L)		クレアチニン (mg/dL)	
出力値	予想濃度範囲	出力値	予想濃度範囲
0	0-20	30	0-64.9
30	20-39.9	100	65.0-149.9
80	40-119.9	200	150.0-249.9
150	120-199.9	300	250.0-350.0

【0020】例1-二つの分析対象物を比率化するための従来技術の方法
二つの分析対象物を比率化するための最も一般的な方法

は、照合表(下記の表3)を用いることである。

【0021】

【表3】

表 3

アルブミン/クレアチニン (mg/g) 照合表: 割り当てられる出力

クレアチニン	アルブミン			
	0 mg/L	30 mg/L	80 mg/L	150 mg/L
30 mg/dL	< 30 mg/g	30-299 mg/g	30-299 mg/g	300 mg/g
100 mg/dL	< 30 mg/g	30-299 mg/g	30-299 mg/g	30-299 mg/g
200 mg/dL	< 30 mg/g	< 30 mg/g	30-299 mg/g	30-299 mg/g
300 mg/dL	< 30 mg/g	< 30 mg/g	< 30 mg/g	30-299 mg/g

【0022】試験片の出力のそれぞれの組合せに、予測される比の出力を割り当てる。予測される出力比は、表4に示したとおり、各片の平均的結果の除算に基づく。

【0023】

【表4】

表 4

アルブミン/クレアチニン (mg/g) 照合表: 各片の除算の平均値

クレアチニン	アルブミン			
	0 mg/L	30 mg/L	80 mg/L	150 mg/L
30 mg/dL	0	100	267	500
100 mg/dL	0	30	80	150
200 mg/dL	0	15	40	75
300 mg/dL	0	10	27	50

【0024】この方法は、平均の出力結果は、それぞれ、予測される範囲を表し、予測される範囲の極端なものは、割り当てられた出力とは必ずしも一致しないことから、誤差を導入する。例えば、30mg/リットルのアルブミンは、19.9mg/リットルという低い端値を有し、100mg/dlのクレアチニンは、150mg/dlという高い端値を有する。これらの端値の予測される比の出力は、30~299mg/gの指定した範囲内にはない、13mg/gである。この誤った割り当ては、試薬が標準的な方法と100%一致したとしても、不正な比の結果になると思われる。

【0025】この方法の誤差を下記の真相表に示すが、ここでは、試験片の結果を275例の臨床的試料の標準

的な値と比較している。与えられたアルブミン対クレアチニンの試験片出力が割り当てられた臨床的試料の範囲は、予測される濃度範囲よりはるかに広く、そのことが、この方法を不正確かつ無効にしている。二つのレベルの出力、すなわち30mg/g未満および30mg/g超に対する正しい結果の総数は、70% (225例中86および109例)であって、>30mg/gの試料の35%超が、全部で185例の結果のうち76例の結果によって決定できるとおり、不正に割り当てられており、これは、試験片による30mg/gより多く、標準的方法による30mg/gより少ない。

【0026】

【表5】

表 5

例1の方法による比率化に関する真相表

標準法	アルブミン クレアチニン浸漬スティック比率化		全
	<30 mg/g	>30 mg/g	
<30 mg/g	86	76	162
>30 mg/g	4	109	113
全	90	185	275

【0027】例2

二つの分析対象物を比率化する、従来技術の既知である別の一般的な方法は、個々の試薬の結果を、それぞれ、検出しようとする分析対象物の濃度に変換することである。この変換は、既知の濃度を有する標準的試料を未知の試料と比較し、未知の方に、二つの試料の色の差に関連する濃度を割り当てることによって実施される。次いで、分析対象物の濃度を除して、濃度の比を形成することができる。この方策は、高度の正確さを有する比色分析のアッセイ法では、非常に一般的である。しかし、より低い程度の正確さを有する比色分析のアッセイ法、例えば尿浸漬スティック法で、この方法を用いることは、試薬の希釈、および時機に合わせた添加を行なって、誤差を増大させる干渉を限定することができる、溶液法より狭い分析範囲を有することから、短所を有する。これらの定量的な方法は、遭遇すると予測される濃度を越えて広がる分析範囲を有する。

【0028】比率化のこの方法の結果は、下記の表6に示すとおり、例1で考察した方法より僅かに優れているにすぎない。二つのレベルの出力に対する正しい結果の総数は、7.9% $((125 + 93) / 275 = 0.79)$ である。

【0029】

【表6】

表 6

例2の方法による比率化に関する真相表

標準法 methods	アルブミン クレアチニン浸漬スティック比率化		全
	<30 mg/g	≥30 mg/g	
<30 mg/g	125	37	162
≥30 mg/g	20	93	113
全	145	130	275

【0030】例3

本発明の対比法は、2種類の試薬が形成する色の除算した結果を、個々の試薬が形成する色と併用する。

【0031】初めに、第一の分析対象物に感受性がある試薬の色を、第一の分析対象物の濃度に変換する、すなわち特定の度合いの色に、ある出力値を割り当てる。出

力のレベルを調べ、該レベルが有効分析範囲外であるならば、第二の分析対象物の通常値を用いることによって比を割り当てるのに、それを用いる。例えば、尿中30mg/リットル未満または300mg/リットル超の結果を生じるアルブミン試薬には、クレアチニン試薬の結果を参照せずに、代りに1,000mg/リットルでの通常のクレアチン値を用いて出力比を指定する。30mg/リットル未満の濃度でのアルブミンには<30mg/gの比を割り当て、300mg/リットル超でのアルブミンには>300mg/gの比を割り当てる。この割り当ては、1,000mg/リットルの平均クレアチニン排出量を想定している。第一の分析対象物の出力が、有効分析範囲内であるならば、第一の分析対象物に感受性がある試薬が形成する色を、第二の分析対象物に感受性がある試薬が形成する色で除す。次いで、色の比を、表7のように、濃度の比に変換する。

【0032】

【表7】

表 7

出力値*	色比
<30	<1.5
30-300	1.5 to 3
>300	>3

*アルブミン/クレアチニン (mg/g)

【0033】例えば、80mg/リットルの結果を生じるアルブミン試薬には、アルブミンおよびクレアチン試薬の色の比に基づく出力比を割り当てるが、この場合は、1.7の色の比に30~300mg/gの出力比を割り当てる。

【0034】下記の表8は、この方法が前記の方法のいずれより大きい一致を有することを示す。このより大きい一致は、その出力範囲の末端での、すなわち最低または最高の出力レベルを超える試薬でしばしば観察される、より大きい誤差を排除したことによる。分析範囲外の結果は、大きな誤差を有し、不正確である。比率化しようとするいかなる試薬についても、最低と最高との出力レベルのいずれかまたは双方とも除外することができ

る。表 8 では、二つのレベルの出力、すなわち 30 mg/g 未満または 30 mg/g 超に対する正しい結果の総数は、95 % である。これは、試料の総数である 275 で除した、正しく決定された試料の数 (149 + 112) によって決定することができる。

【0035】

【表 8】

表 8

例 3 の方法による比率化に関する真相表

標準法	アルブミン クレアチニン浸漬スティック比率化		全
	<30 mg/g	≥30 mg/g	
<30 mg/g	149	13	162
≥30 mg/g	1	112	113
全	150	125	275

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6
G 01 N 33/70

識別記号

F I
G 01 N 33/70

(72) 発明者 マイケル・ジェー・ブジア
アメリカ合衆国、インディアナ州、46530、
グレンジャー、タッディントン・ドライブ
14342

(72) 発明者 ジェーン・エフ・ウォーレス
アメリカ合衆国、インディアナ州、46616、
サウス・ベント、パーク・アベニュー
827